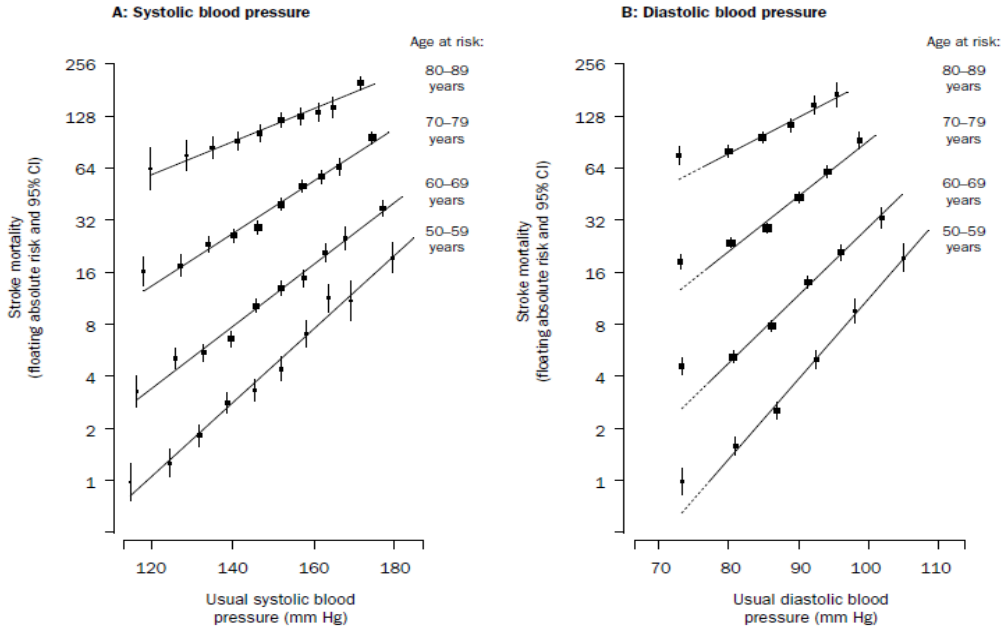
Módulo 2. Hipertensión arterial en el anciano.

2.1 Elevación de la PA y enfermedad cardiovascular en el anciano.
2.2 Cambios de la presión arterial durante el proceso de envejecimiento. Rigidez arterial
2.3 Evaluación clínica de los sujetos ancianos con HTA.
2.4 Beneficios del tratamiento antihipertensivo en el anciano.
2.5 Objetivo terapéutico en el tratamiento de la HTA en el anciano.
2.6 Interacciones y efectos adversos de la medicación antihipertensiva en el anciano. Cómo evitarlo.
2.7 Hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular.
2.8 Hipertensión arterial y alteración cognitiva.

2.1 Elevación de la PA y enfermedad cardiovascular en el anciano

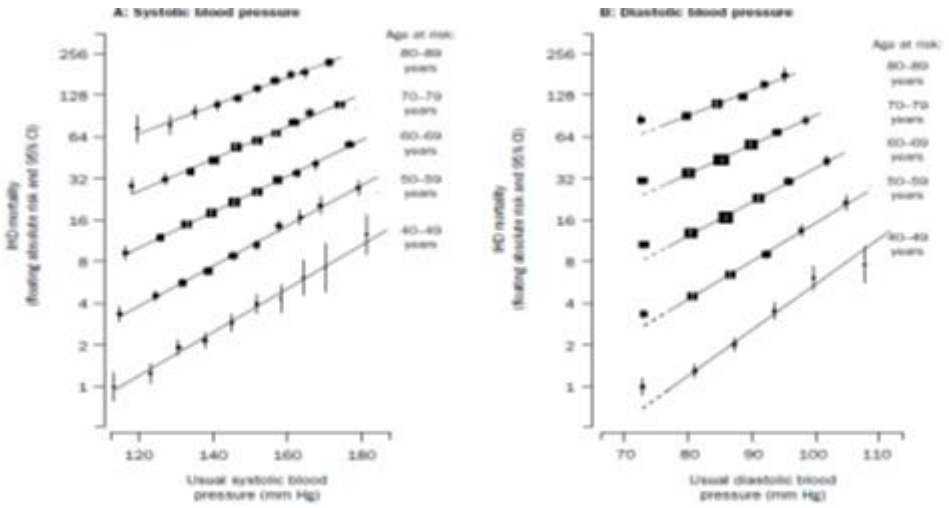
La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riego modificable del desarrollo de enfermedad cardiovascular o enfermedad crónica renal. La HTA se define clásicamente como la elevación sostenida de la presión arterial (PA > 140/90 mm Hg, pero es bien conocido que el riesgo asociado al aumento de la PA se produce de forma continua a partir de valores de PA > 115/75 mm Hg, como podemos ver en las figuras, la relación es continua, y el incremento por encima de estos niveles de PA lleva asociado un aumento de la mortalidad, tanto por ictus como por enfermedad coronaria [1]

Figura 1: Elevación de la PA y mortalidad por ictus



Fuente: Prospective Studies Collaboration. Ref 1

Figura 2: Elevación de la PA y mortalidad por enfermedad coronaria



Fuente: Prospective Studies Collaboration. Ref 1

Esto ha conllevado a que la PA óptima es definida en las guías como una PA < 120/80 mm Hg[2].

Este riesgo de enfermedad cardiovascular atribuible a la elevación de la PA puede ser ampliamente revertido con el tratamiento antihipertensivo[3].

El aumento de esperanza de vida que se ha producido en los últimos años ha comportado que la HTA sistólica aislada sea especialmente prevalente en la población anciana, especialmente en los mayores de 75-80 años[4].

Tabla 1: Elevación de la PA y enfermedad cardiovascular en el anciano

Age, y	SBP	DBP	BP Regulation Physiopathology	Main Risks	Better BP Risk Marker	Management
65–80	↑↑	↑	High PR and AS	CV complications, cognitive decline	High SBP	Physical activities, a ssess TOD and global CVR, medical tt (SBP <140)
65–80	↑	↔↓	High AS	CV complications, c ognitive decline	High SBP, PP, l ow DBP	Physical activities, a ssess TOD and global CVR, medical tt (SBP <140)
>80	↑↑	↔↓	High AS	CV complications, falls	High PP, low DBP, OH	CGA, medical tt (SBP <150 or SBP <140 according functional status)
>80	↔↓	↓↔	High AS and c omorbidities	CV complications, falls, loss of autonomy	Normal/low SBP, low DBP; normal/high PP, OH	CGA, deprescribing tt SBP <130 or OH, fight polypharmacy

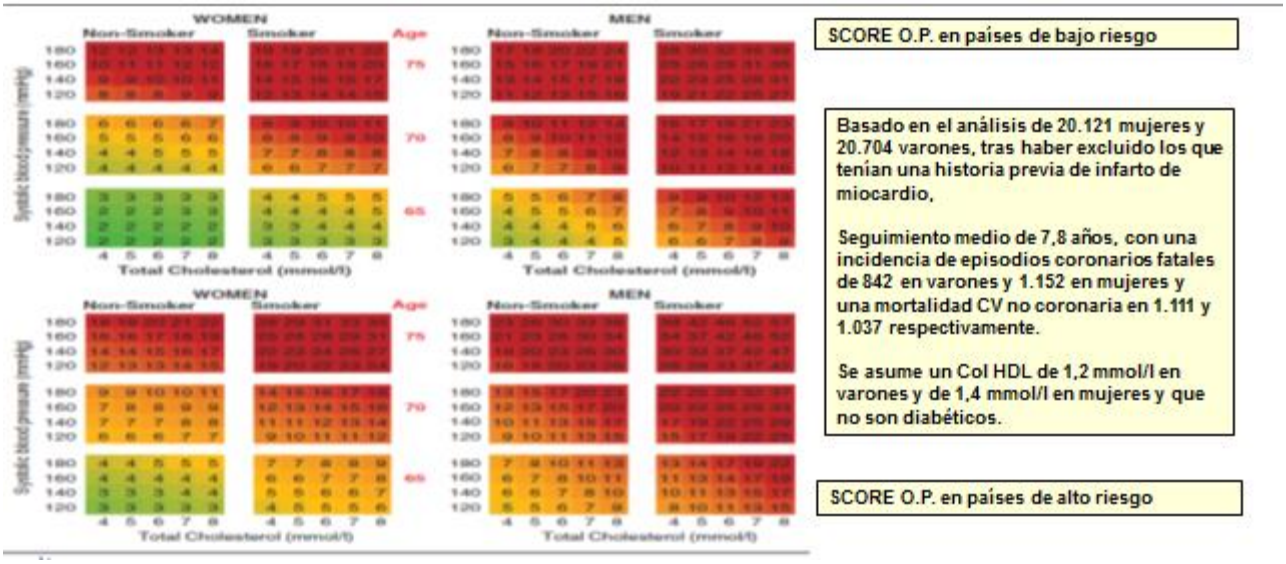
AS indicates arterial stiffness; BP, blood pressure; CGA, Comprehensive Geriatric Assessment; CV, cardiovascular; CVR, cardiovascular risk; DBP, diastolic blood pressure; OH, orthostatic hypertension; PP, pulse pressure; PR, peripheral resistance; SBP, systolic blood pressure; TOD, target organ damage; and tt, treatment.

Fuente: Benetos A et al. Ref 4

En este grupo de pacientes ancianos con HTA es aún más relevante realizar en la primer visita la mediad bilateral de la PA en ambos brazos, y la media de la PA en bipedestación´, tal como hemos mencionado en el modulo1.

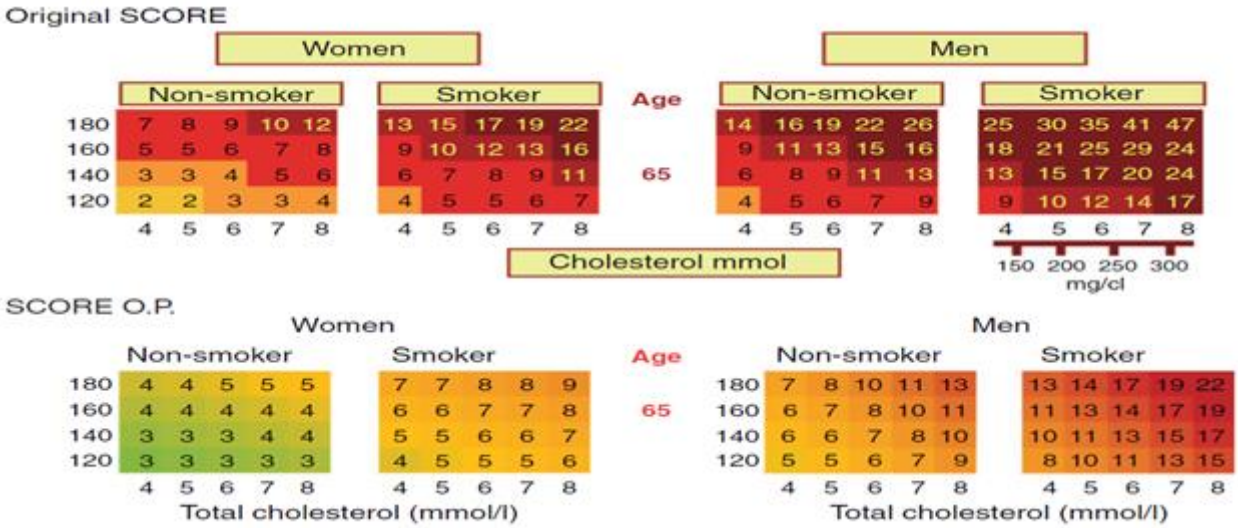
Es bien conocido que el aumento progresión vede la edad es un factor de riesgo no modificable que tiene una fuerte influencia en la estimación del riesgo, el riesgo absoluto en este grupo poblacional es elevado cuando coexisten otros factores de riesgo cardiovascular, si bien es preciso utilizar tablas de riesgo validadas para este grupo poblacional.[5]

Tabla 2: Elevación de la PA y enfermedad cardiovascular en el anciano



Fuente: Cooney MT al. Ref 5

Tabla 3: Elevación de la PA y enfermedad cardiovascular en el anciano



Fuente: Cooney MT al. Ref 5

Las tablas SCORE para mayores de 64 años (SCORE OP) identifican menos pacientes de alto riesgo que las tablas SCORE, lo que implicaría tratar potencialmente menos pacientes de estas edades con hipolipemiantes[6], pero por lo que respecta al tratamiento antihipertensivo la decisión de iniciar el tratamiento iría en función de las cifras de PA, la presencio o no de lesión silente de órganos diana y o la asociación con otros factores de riesgo cardiovascular o complicaciones cardiovasculares o renales asociadas[2].

Tabla 4: Clasificación de las etapas de la hipertensión según los niveles de PA, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, HMOD o comorbilidades

Classification of hypertension stages according to BP levels, presence of CV risk factors, HMOD, or comorbidities					
Hypertension Disease staging	Other risk factors, HMOD, or disease	BP (mmHg) grading			
		High normal SBP 130-139 DBP 85-89	Grade 1 SBP 140-159 DBP 90-99	Grade 2 SBP 160-179 DBP 100-109	Grade 3 SBP ≥ 180 DBP ≥ 110
Stage 1 (uncomplicated)	No other risk factors	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate-high risk	High risk
	≥ 3 risk factors	Low-moderate risk	Moderate-high risk	High risk	High risk
Stage 2 (asymptomatic disease)	HMOD, CKD grade 3 of diabetes mellitus without organ damage	Moderate-high risk	High risk	High risk	High-very high risk
Stage 3 (symptomatic disease)	Symptomatic CVD, CKD Grade ≥ 4, or diabetes mellitus, with organ damage	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

Fuente: ESC/ESH Hypertension Guideliness, 2018 Ref 6

2.2 Cambios de la presión arterial durante el proceso de envejecimiento. Rigidez arterial.

La prevalencia de HTA incrementa a medida que avanza la edad, a expensas sobre todo del incremento en la PA sistólica debido al envejecimiento vascular. El envejecimiento comporta un progresivo aumento de la rigidez arterial, pero este proceso se verá más o menos acelerado en función de la coexistencia de los distintos factores de riesgo y de su tasa de control[7].

Figura 3: Cambios de la PA durante el proceso de envejecimiento

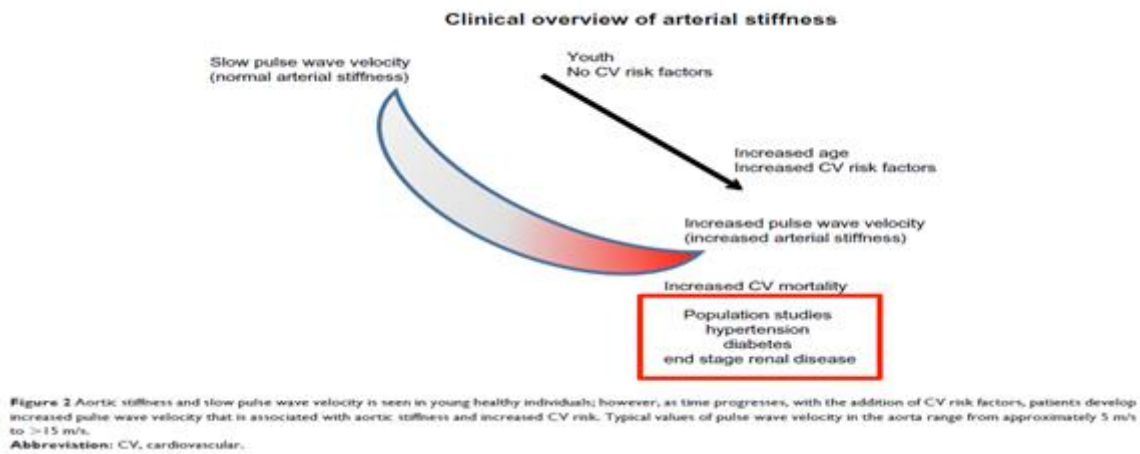
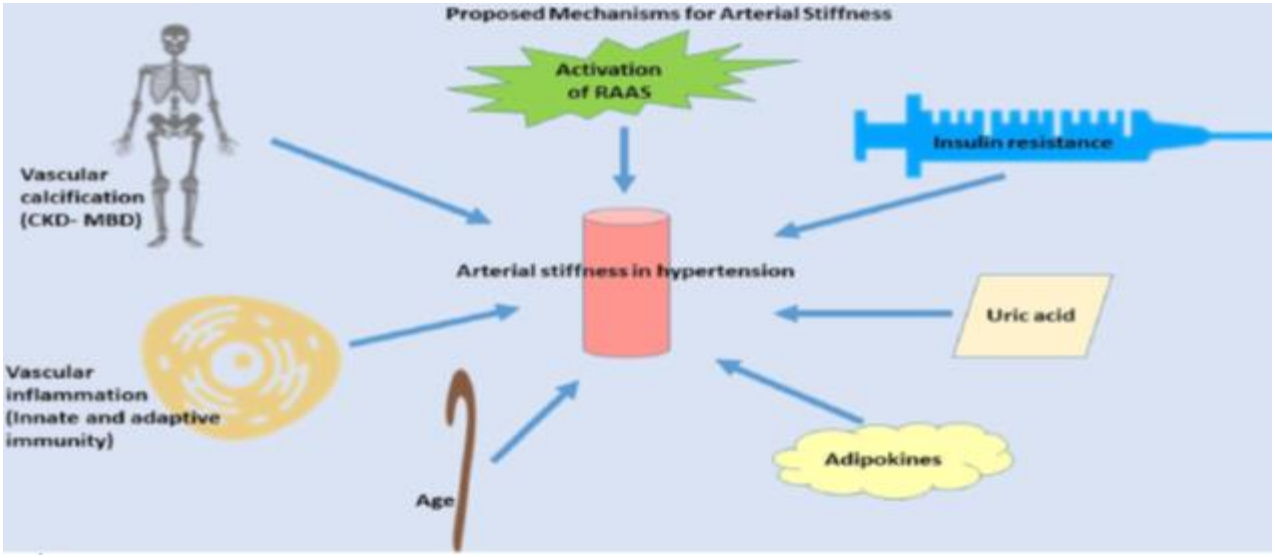


Figure 2 Aortic stiffness and slow pulse wave velocity is seen in young healthy individuals; however, as time progresses, with the addition of CV risk factors, patients develop increased pulse wave velocity that is associated with aortic stiffness and increased CV risk. Typical values of pulse wave velocity in the aorta range from approximately 5 m/s to >15 m/s.
Abbreviation: CV, cardiovascular.

Fuente: Sethi et al. Ref 9

En la figura siguiente podemos ver los distintos mecanismos propuestos[8]

Figura 4: Mecanismos propuestos para la rigidez arterial



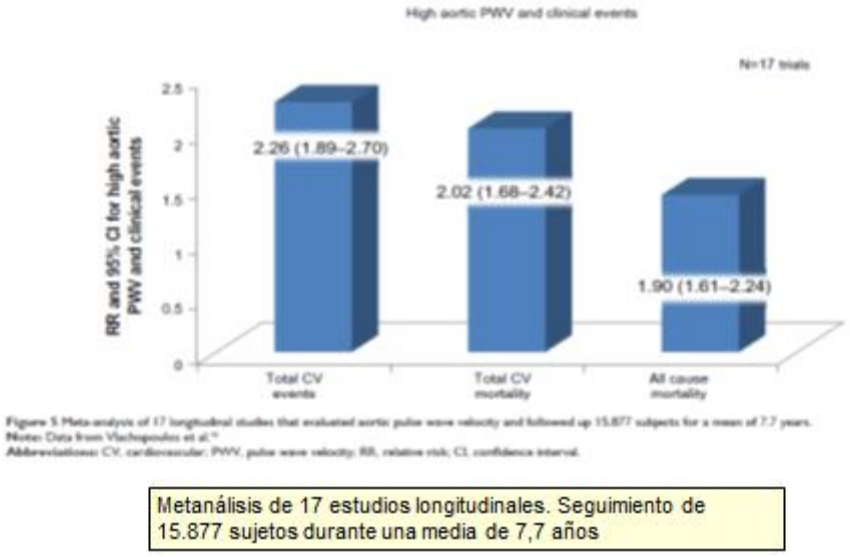
Fuente: Dumor K et al.Ref 11

El aumento de la presión diferencial o presión del pulso (PP) es un marcador indirecto de rigidez arterial, que ha mostrado en diversos estudios epidemiológicos su valor independiente de incremento del riesgo cardiovascular.

En las ultimas 2 décadas, especialmente a partir de 2003, se ha resaltado el valor del aumento de la velocidad de la onda del pulso (VOP); como signo de rigidez arterial. Las Guía Europea para el manejo de la HTA[2] ha definido un valor de corte por encima de 10 m/s como afectación de órgano diana, pero el valor de la VOP aumenta con la edad, por lo que probablemente se deberían definir valores de normalidad según la edad[-8-10]

El aumento de la VOP tiene relevancia clinica, dado que la rigidez arterial es un predictor independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular, como ha puesto de manifiesto un meta-análisis de 17 estudios longitudinales llevado a cabo por Vaclapoulus et al[11] Este valor predictivo de riesgo vascular del aumento de la VOP ha sido demostrado en pacientes con HTA, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y en sujetos > 70 años.

Figura 5: Aumento de la velocidad de la onda del pulso y riesgo cardiovascular



Metanálisis de 17 estudios longitudinales. Seguimiento de 15.877 sujetos durante una media de 7,7 años

Fuente: Vlachopoulus C et al. Ref 12

Aunque no hay unanimidad respecto al valor pronóstico de la PA central, medida de forma no invasiva respecto a lo que aporta la medida de la PA periférica o braquial, algunos estudios en cohortes validadas han mostrado que un valor de PA central ≥ 130/90 mm Hg sería diagnóstico de HTA y comportaría un peor pronóstico[12].

2.3 Evaluación clínica de los sujetos ancianos con HTA

Aunque la definición tradicional de persona anciana, se establecía a partir de los 65 años, el aumento progresivo de la esperanza de vida ha comportado un aumento progresivo de las personas > 75-80 años, las cuales pueden presentar un buen estado de salud, pero con frecuencia presentan co-morbilidad asociad o cierto estado de fragilidad. Dado la elevada prevalencia de HTS en este grupo edad, se recomienda una evaluación básica, con la finalidad de:

1- Confirmar el diagnóstico, mediante una medida adecuada de la PA, descartando asimetrías entre ambos brazos y descartando o confirmando la existencia de hipotensión ortostática, y evaluando el riesgo cardiovascular como en todos los hipertensos. La medida de la PA en bipedestación se debería evaluar de nuevo tras la introducción o cambios en el tratamiento antihipertensivo. En relación a hipertensos más jóvenes, en este grupo de edad avanzada se deben hacer más énfasis en la historia personal que en la familiar, y en la exploración se recomienda la auscultación de soplos o palpación de masa pulsátil para descartar aneurisma abdominal, cuya sospecha debería confirmarse mediante ecografía abdominal.

2- Un segundo aspecto especifico para este grupo poblacional, es la necesidad de evaluar el estado funcional global del sujeto: co- morbilidad, recogida de todas las mediaciones prescritas, y evaluación del grado de fragilidad y de autonomía[13]. La fragilidad es un proceso continuo, y debe reevaluarse periódicamente, así como definir el grado de fragilidad.

Figura 6: Evaluación clínica del paciente anciano con HTA: Fragilidad

Fuente: Benetos A et al. Ref 14

Otro aspecto relevante que ya hemos mencionado es recogerla co-morbilidad asociada, y la polifarmacia, con la finalidad de prevenir o detectar precozmente las posible interacciones o efectos adversos. En este grupo de edad es frecuente la depresión, o el parkinsonismo que deben ser tenidos muy en cuenta en la evaluación clínica y en la indicación del tratamiento antihipertensivo.

La depresión se asocia con frecuencia a la enfermedad cardiovascular, especialmente después de sufrir un evento cardiovascular, afectando de forma importante en la calida de la vida del paciente, lo que a su vez puede tener efecto negativos en la adherencia del tratamiento de la HTA y de otras enfermedades crónicas[14].

La mayoría de estos pacientes son tratados en asistencia primaria, siendo un síndrome heterogéneo que se puede presentar de múltiples formas [15]. Por otra parte algunos antidepresivos podrían presentar efectos cardiovasculares o interacciones que deben tenerse en cuenta[16]

Tabla 5: Evaluación clínica del paciente anciano con HTA: Depresión

TABLE 1 Cardiovascular Side Effect Profile of Psychotropic Drugs

	Orthostatic Hypotension	Hypertension	Cardiac Conduction	Proarrhythmic Effects	Heart Rate
SSRIs					
Citalopram	0/+	0	0	+	0
Escitalopram	0/+	0	0	0/+	0
Fluoxetine	0/+	0	0	0/+	0
Fluvoxamine	0/+	0	0	0/+	0
Paroxetine	0/+	0	0	0/+	0
Sertraline	0/+	0	0	0/+	0
SNRIs					
Desvenlafaxine	0/+	++	+	0/+	0/+
Duloxetine	0/+	++	+	0/+	0/+
Levomilnacipran	0/+	++	+	0/+	0/+
Venlafaxine	0/+	++	+	0/+	0/+
TCAs					
Amitriptyline	+++	0	+++	+++	++
Clomipramine	++	0	+++	++	++
Desipramine	++	0	+++	++	++
Doxepin	++	0	+++	++	++
Imipramine	++	0	+++	++	++
Nortriptyline	+	0	+++	+++	++
Atypical					
Bupropion	0	0	0	0	0
Buspirone	0	0	0	0	0
Mirtazapine	+	0	0	0	0
Nefazodone	+	+	0/+	+	0
Trazodone	+	0/+	0/+	++	0
Vilazodone	0	0	0	0	0
Vortioxetine	0	0	0	0	0

0 = no or minimal effect; + = mild effect; ++ = moderate effect; +++ = severe effect; SNRI = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor; TCA = tricyclic antidepressant.

TABLE 2 Psychotropic and Cardiovascular Substrates and Inhibitors of the Cytochrome P450 Enzyme Family

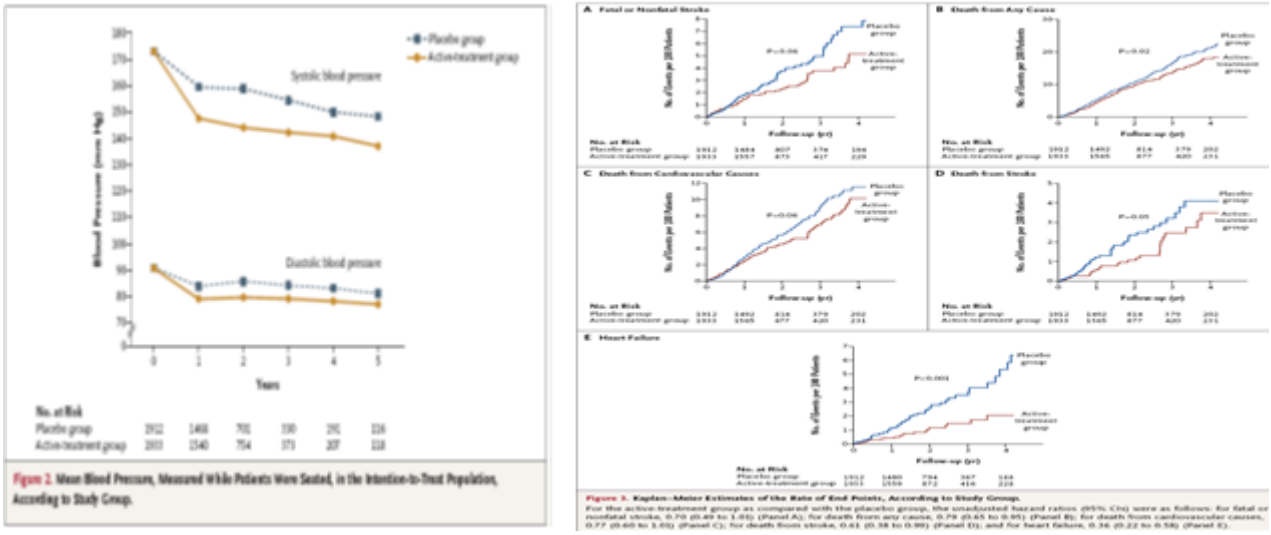
CYP	Psychotropic Substrates	Cardiovascular Substrates	Psychotropic Inhibitors	Cardiovascular Inhibitors
1A2	SSRI Fluvoxamine SNRI Duloxetine TCA Amitriptyline Clomipramine Imipramine Atypical Mirtazapine	Antiplatelet/anticoagulant Clopidogrel Warfarin Antiarrhythmic Mexiletine Antihypertensive Propranolol Triamterene Verapamil	Fluvoxamine Paroxetine	Amiodarone Ticlopidine
2B6	Atypical Bupropion Vortioxetine	Antiplatelet/anticoagulant Clopidogrel Prasugrel		Ticlopidine
2C9	SSRI Fluoxetine Sertraline TCA Amitriptyline Atypical Vortioxetine	Antiplatelet/anticoagulant Warfarin Statin Fluvastatin Rosuvastatin Antihypertensive Irbesartan Losartan Diuretic Torsemide	Fluoxetine Fluvoxamine	Amiodarone Fluvastatin Lovastatin Ticlopidine
2C19	SSRI Citalopram Escitalopram Sertraline TCA Amitriptyline Clomipramine Imipramine Atypical Vortioxetine BZD Diazepam Temazepam	Antiplatelet/anticoagulant Clopidogrel Warfarin Antihypertensive Labetalol Propranolol	Fluoxetine Fluvoxamine	Ticlopidine

Fuente: Piña BL et al. Ref 14

2.4 Beneficios del tratamiento antihipertensivo en el anciano.

Diversos ensayos clínicos publicados hace ya más de 25 años mostraron el beneficio de los sujetos ancianos mayores de 65 años, con HTA , incluyendo los sujetos con HTA sistólica aislada. Posteriormente la publicación del ensayo clínico HYVET [16] , publicado ya hace más de 10 años, se mostró también el beneficio en octogenarios., recomendándose una meta terapéutica en este grupo de edad para la PA sistólica < 150 mm Hg.

Figura 7: Beneficios del tratamiento antihipertensivo en el anciano. Estudio HYVET



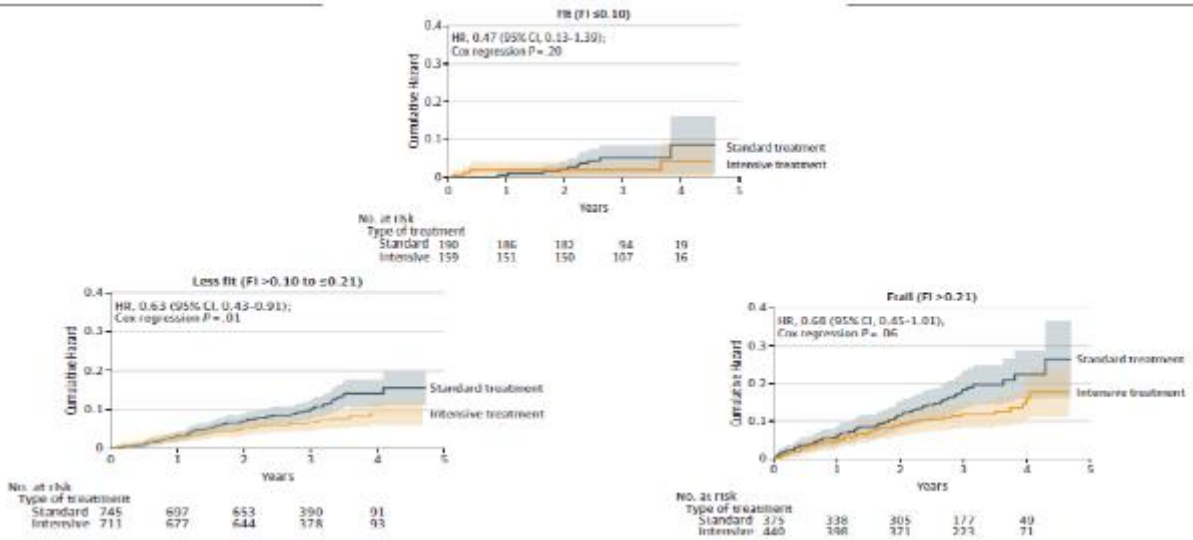
Fuente: Beckett N et al. Ref 1

Más recientemente, la publicación de los resultados del estudio SPRINT[17,18] y de los resultados específicos en sujetos ancianos mayores de 756 años, mostró los beneficios de un tratamiento más intenso de la PA, incluso en pacientes con fragilidad, por lo que las actuales guías recomiendan conseguir con tratamiento una PA sistólica < 140 mm Hg.

Tabla 6: Beneficios del tratamiento antihipertensivo en el anciano

Fuente: SPRINT Investigators Ref 18

Figura 8: Beneficios del tratamiento antihipertensivo en el anciano.



Fuente: Williamson JD et al. Ref 19

2.5 Objetivo terapéutico en el tratamiento de la HTA en el anciano

Como proponen las nuevas guías europeas [2] y autores prácticos como Benetos et al [19] el tratamiento antihipertensivo en el anciano ha de tener en cuenta las características clínicas anteriormente mencionadas y el grado de funcionalidad y fragilidad, y adaptar la meta terapéutica a las características de cada paciente, pero una reducción gradual de la PA por debajo de 140/90 mm Hg, si se tolera bien, traduce en un mayor beneficio que riesgo en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular [2,4].

Tabla 7: Objetivo terapéutico en el tratamiento de la HTA

Summary - Office BP Target Ranges

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/ TIA	
18–65 years	Target to 130 *or lower if tolerated* Not <120	Target to 130 *or lower if tolerated* Not <120	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to 130 *or lower if tolerated* Not <120	Target to 130 *or lower if tolerated* Not <120	<80 to 70
65–79 years	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	<80 to 70
≥ 80 years	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	Target to <140 to 130 *if tolerated*	<80 to 70
DBP treatment target range (mmHg)	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	

Fuente: ESC/ESH Hypertension Guideliness, 2018 Ref 6

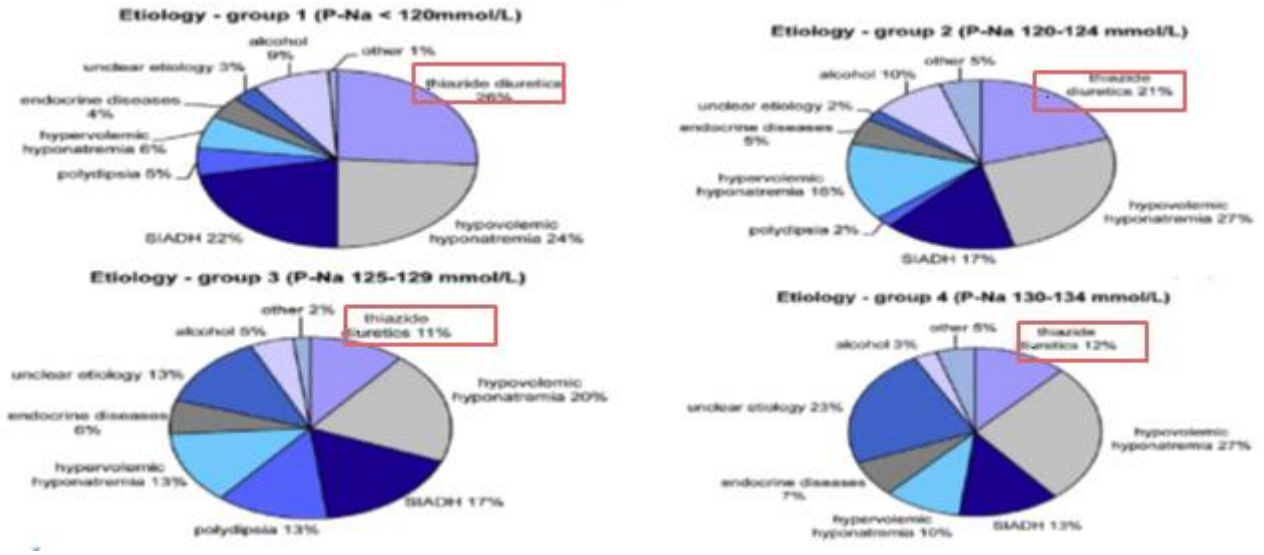
2.6 Interacciones y efectos adversos de la medicación antihipertensiva en el anciano. Cómo evitarlo.

Como hemos mencionado anteriormente, la definición de anciano varía según las guías, y ha ido evolucionando con el tiempo, en función de una mayor longevidad, pero siempre teniendo en cuenta no solo la edad biológica , sino la edad vascular y sobre todo la comorbilidad asociada, así como el grado de autonomía y de fragilidad de cada paciente.

Se debe realizar un adecuado seguimiento, con detección de los posibles efectos adversos, con especial intención a la presentación de hipotensión postural a, o de alteraciones en el ionograma con los diuréticos tiazídicos,

frecuentemente utilizados en la HTA, y especialmente en este grupo poblacional, ya que muchos de ellos son visitados en servicios de urgencias por dicho motivo[19] Estos efectos son reversibles, y se deberían detectar de forma precoz, para evitar complicaciones.

Figura 9: Efectos adversos de la medicación antihipertensiva en el anciano con HTA



Fuente: Olson K et a. Ref 20

Hiponatrenia por tiazidas

- ✓ El riesgo de hospitalización por hiponatremia secundaria a tiazidas es de 0.49/100 pacientes-año con hidroclorotiazida y de 0.69/100 pacientes-año con clortalidona (Dhalla IA et al, Ann Intern Med 2013;158:447-455).

- ✓ El riesgo es más frecuente en acnuianos, siendo difícil de predecir (Frenkel NJ et al. J Hypertens 2015;33:627-633), es más frecuente con dosis elevadas, y más frecuentes con clortalidona que con hridroclotiazida (Van Blijderveen JA et al. Am J Med 2014;127:763-771).

Se debe tener especial cuidado con las interacciones farmacológicas en estos pacientes, pues con frecuencia son polimedicados[20]

Tabla 8: Hipertensión arterial en el anciano inducida por antidepresivos

TABLE 2 Limited List of Drugs or Agents That May Exacerbate an Underlying Disease State in Older Adults

A. May Exacerbate Heart Failure	B. May Increase Blood Pressure
Antiarrhythmic medications Class I: flecainide, disopyramide Class III: sotalol Other: dronedarone Antihypertensive medications Alpha 1-blocker (doxazosin) Dihydropyridine calcium channel blockers: diltiazem, verapamil, nifedipine	Calcineurin inhibitors Angiogenesis inhibitor (e.g., bevacizumab) and tyrosine kinase inhibitors (e.g., sunitinib, sorafenib) Oral contraceptives NSAIDs Amphetamines Alcohol Caffeine Herbal supplements
C. May Increase Risk of Syncope, Falls/Fractures	**D. May Increase Risk of Gastrointestinal Bleeding**
Peripheral alpha-1 blockers (doxazosin, prazosin, terazosin)	Aspirin (>325 mg/day)

TABLE 3 Limited List of Potentially Inappropriate Cardiovascular Medications That Should Be Avoided in Older Adults

Topic	Rationale
Possible drug-drug interactions	
ACE inhibitors and triamterene	Hyperkalemia
Anticholinergics and anticholinergics*	Cognitive decline
Peripheral alpha-1 blockers and loop diuretics	Urinary incontinence in older women
Warfarin and amiodarone	Bleeding
Warfarin and NSAIDS	Bleeding
Loop diuretic agents and lithium	Increase risk of lithium toxicity
Dose reductions with renal insufficiency	
Triamterene, spironolactone	Hyperkalemia, hyponatremia
Direct acting oral anticoagulants	Bleeding
Low molecular weight heparins (enoxaparin, fondaparinux)	Bleeding
Colchicine	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity

Fuente: Krishnaswami A et al. Ref 21

La reducción de la PA debe hacerse de forma gradual, cuando se intensifica el tratamiento antihipertensivo deber evitarse la producción de hipotensión o sincopes, así como la aparición de la función renal o electrolítica. El estado de autonomía, y fragilidad y de la co-morbilidad asociada debe evaluarse periódicamente, y en algunas situaciones pude plantearse la reducción de dosis o desprescripción de algunos fármacos[20].

2.7 HTA y enfermedad cerebrovascular

En España, como en otros países, el ictus es una de las causas más frecuentes de morbi-mortalidad, y la primera causa de discapacidad. Por otra parte es uno de los factores que contribuye al desarrollo de alteración de la función cognitiva y demencia.

Los pacientes con ictus presentan un elevado riesgo de sufrir nuevos eventos cardiovasculares, incluyendo la recurrencia del ictus, y de mortalidad cardiovascular. El riesgo medio anual de padecer una recurrencia tras un episodio inicial de ictus isquémico o AIT es aproximadamente del 3-4%, aunque el riesgo individual viene determinado por distintos factores como la edad, co-morbilidad y adherencia al tratamiento. El riesgo acumulativo de ictus recurrente es del 5% a los 6

meses, y del 8% al año, el riesgo de mortalidad cardiovascular del 14,8 y 17,1%, y el de mortalidad total del 20,6% y 24,5%, respectivamente[21].

Los factores de riesgo de ictus incluyen los no modificables, como la edad, que dobla el riesgo de ictus por cada década sucesiva a partir de los 55 años, y la historia familiar, y los modificables, que son fundamentalmente la HTA, la diabetes mellitus, el tabaquismo, o el elevado consumo de alcohol. Se estima que un porcentaje elevado de ictus pueden ser prevenido mediante un adecuado uso de medidas preventivas: modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio), reducción de la presión arterial (PA) con medicación antihipertensiva, antiagregantes plaquetares, estatinas y reducción del consumo elevado consumo de alcohol[22,23]

La HTA es el factor de riesgo modificable más importante de padecer un ictus, en sus diversas formas y la enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño (ECVP) es frecuente, y su incidencia aumenta con la edad[24].

HTA y enfermedad cerebrovascular

Encefalopatía hipertensiva

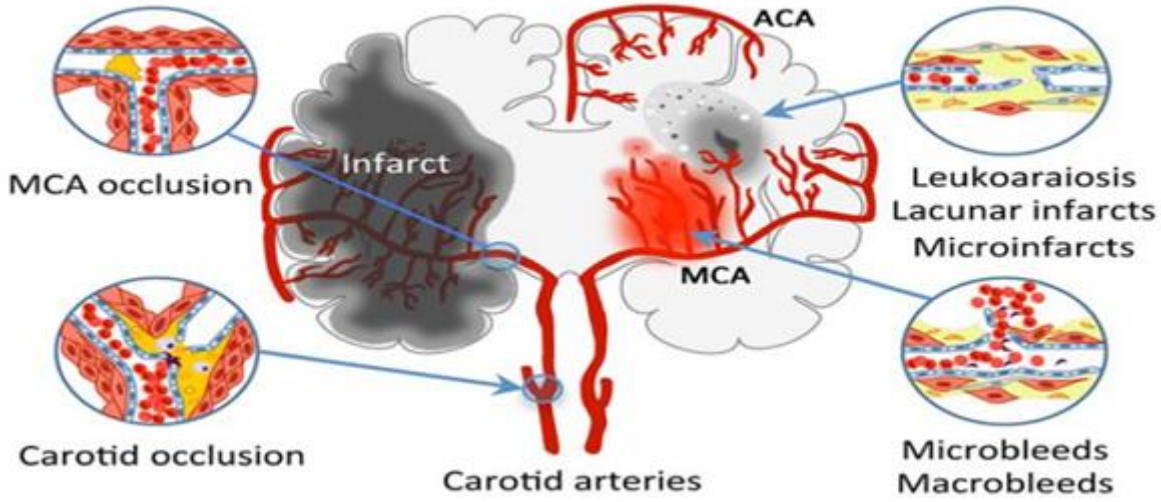
Aterotrombosis de grandes arterias

- ✓ Enfermedad carotidea oclusiva
- ✓ Enfermedad vertebrobasilar oclusiva

Enfermedad de vaso pequeño

- ✓ Lesiones isquémica cerebrales: Infartos lacunares
- ✓ Lesión de sustancia blanca: leucoaraiosis
- ✓ Microsangrados cerebrales
- ✓ Espacios perivasculalres prominentes
- ✓ Hemorragia intracerebral

Figura 10: HTA y enfermedad cerebrovascular



Fuente: Faraco G et al. Ref 24

La enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso l (ECPV) se puede presentar clínicamente en forma de infarto lacunar o hemorragia intracerebral, pero también pede cursar de forma silente[25-27]. La HTA es el factor principal modificable de ECPV, y su frecuencia aumenta a medida que aumenta la edad.

Figura 11: HTA y enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño

Fuente: Cardona P. Ref 25

El ictus lacunar es causado por la oclusión de ramas perforantes de las arterias del polígono de Willis y representa un 25% de los isquémicos de ictus. La hipertensión arterial y la diabetes son los principales factores de riesgo vascular relacionados con estos subtipos de ictus isquémico. La ECPV es relativamente frecuente, sobre todo en su forma silenciosa, y se relaciona un riesgo futuro de ictus o de alteración cognitiva[27,28].

Figura 12: La enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño como predictor de recurrencia de ictus

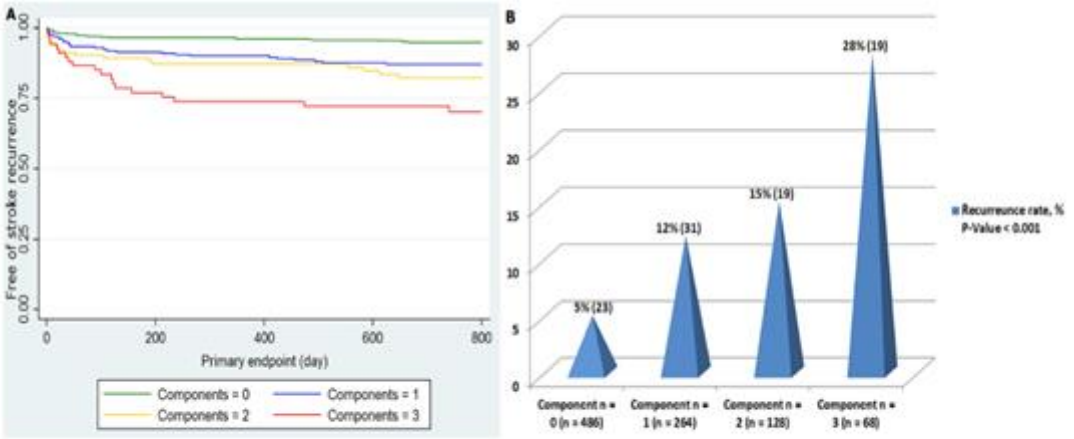
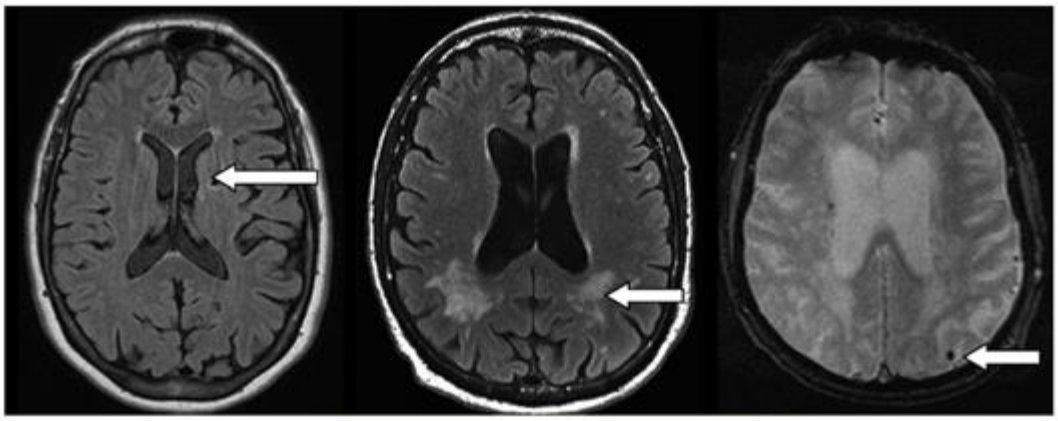


Fig 3. Recurrent stroke with the number of components of small vessel disease. Number of components of small vessel disease showed a dose-response manner with 2-year recurrent stroke both in the Kaplan-Meier analysis ($P < 0.001$) (A) and univariate Cox regression analysis adjusted by survival time ($P < 0.001$) (B).

Fuente: Nam KW et al. Ref 26

La ECPV se puede manifestar en la RM craneal como espacios perivasculares dilatados, leucoaraiosis, infartos lacunares (IL) o microsangrados (MS). Se ha sugerido que la presencia de EM puede corresponder a unas fases más avanzadas de la MPVC mientras que la dilatación de los espacios perivasculares podría corresponder a fases más iniciales.

Figura 12: HTA y enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño



RM Cerebral:
Inquierda: Infarto cerebral silente
Medio:: Lesión de sustancia blanca
Derecha Microsangrado cerebral

Fuente: Smith EE et al. Ref 28

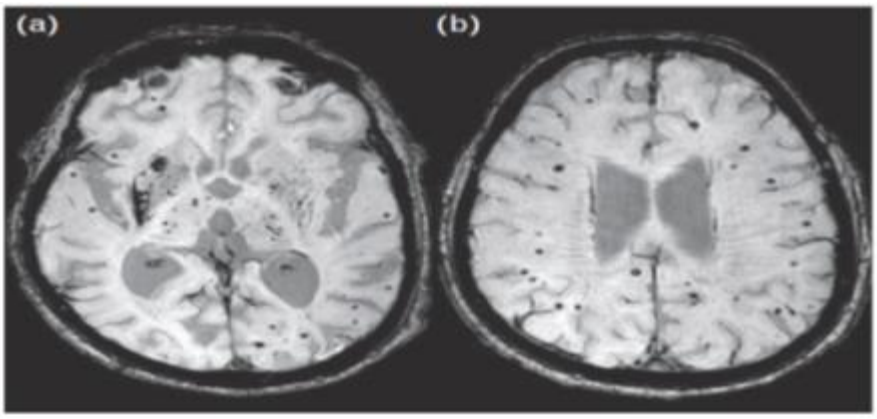
Los microsangrados cerebrales (MSC) son macrófagos conteniendo hemosiderina en los espacios perivasculares de los vasos pequeños cerebrales, que indican extravasación previa de sangre. Pueden estar localizados en diferentes zonas cerebrales y persiste indefinidamente tras su detección.

Se pueden observan tanto en sujetos con ictus isquémico como hemorrágico, y lo más importante, pueden predecir un aumento del riesgo de padecer un ictus, especialmente el ictus hemorrágico bajo tratamiento antitrombótico[29].

<u>HTA y enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño:</u>

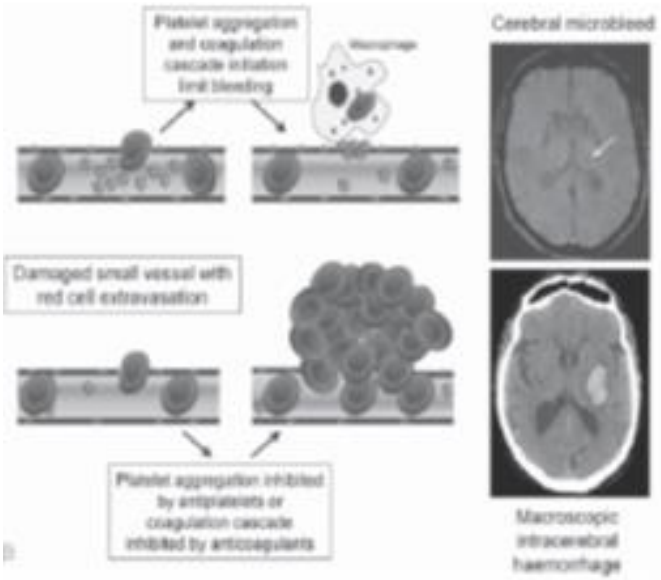
- Los microsangrados cerebrales (MSC) son macrófagos conteniendo hemosiderina en los espacios perivasculares de los vasos pequeños cerebrales, que indican extravasación previa de sangre.
- Los MSC pueden estar localizados en diferentes zonas cerebrales y persiste indefinidamente tras su detección.
- Se pueden observan tanto en sujetos con ictus isquémico como hemorrágico, y lo más importante, pueden predecir un aumento del riesgo de padecer un ictus, especialmente el ictus hemorrágico bajo tratamiento antitrombótico

Figura 13: HTA y enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño



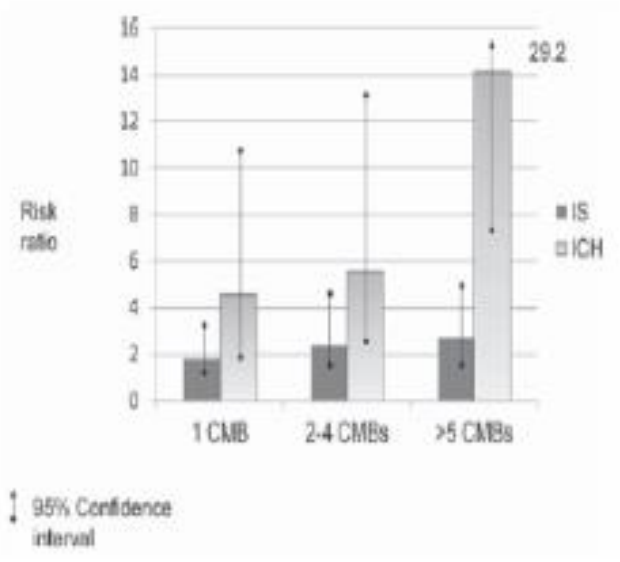
Fuente: Wilson D et al. Ref 28

Figura 14: Mecanismos de la hemorragia intracraneal en el paciente con microsangrados cerebrales



Fuente: Wilson D et al. Ref 29

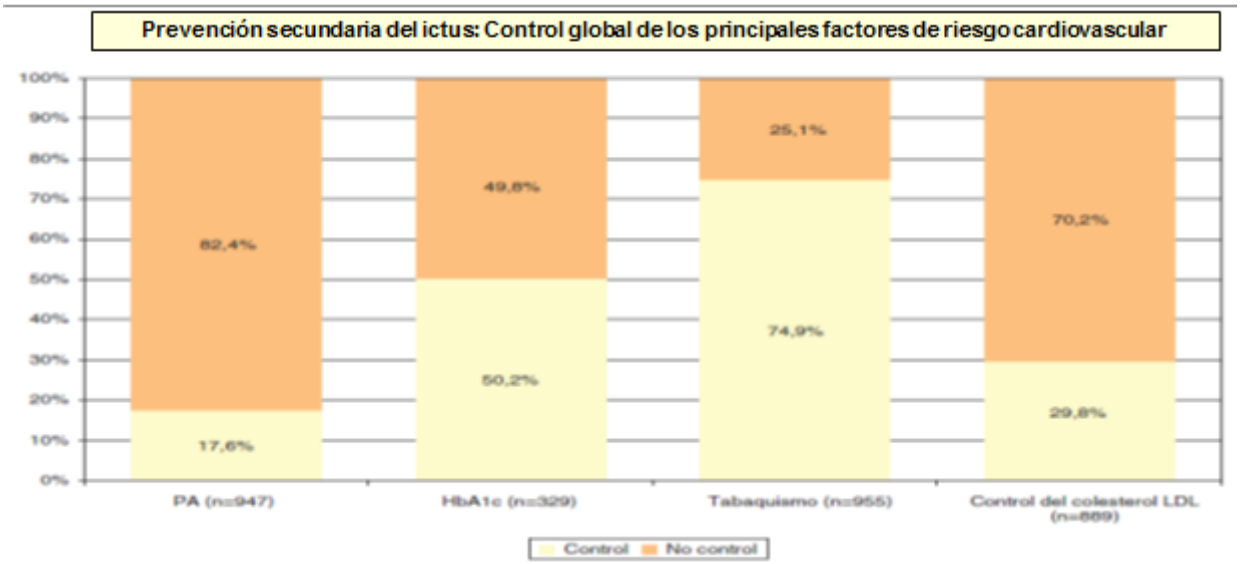
Figura 15: Riesgo de ictus isquémico y de hemorragia intracraneal en función del número de microsangrados cerebrales en pacientes que ya han padecido un ictus isquémico o un AIT



Fente: Wilson D et al. Ref 29

Desgraciadamente el grado de control de los distintos factores de riesgo en la prevención secundaria del ictus dista es muy bajo[30]. Estudios llevados a cabo en nuestro país han mostrado un grado de control de los principales factores del riesgo menor del 10% en pacientes que han sufrido un ictus.

Figura 16: HTA y alteración cognitiva en el anciano



Fuente: Abellán J, Armario P et al. Ref 30

Datos más recientes del EUROASPIRE III[31] son algo mejores, pero el grado de control sigue siendo pobre: En un total de 881 pacientes con una media de edad de 66 años, que habían sufrido un ictus y que fueron entrevistados a los 550 días, un 17,6% continuaban fumando, un 35,5% presentaban un IMC ≥ 30 kg/m^{2,} un 62,4% presentaba elevación de la PA y un 75,5% elevación de los niveles de LDLc. A pesar de que un 87,2% recibían medicación antihipertensiva y un 84,4% eran tratados con estatinas, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la meta terapéutica fue del 34,3% y 34,4% respectivamente.

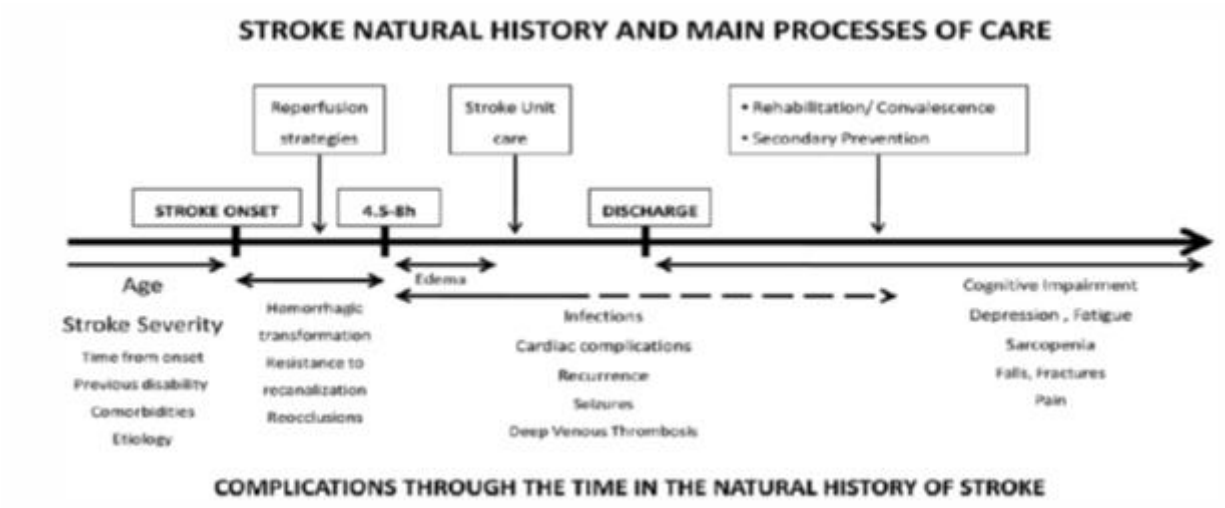
2.8 Hipertensión arterial y alteración cognitiva.

Es bien conocida la asociación entre HTA y alteración cognitiva, especialmente cuando coexiste con otros factores de riesgo frecuentemente asociados a la HTA, como la diabetes[32]

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente un 50% de los sujetos que han padecido un ictus presentan algún grado de alteración física o cognitiva, y un 20% de ellos requieren cuidados en una institución. En la figura posterior podemos ver las distintas complicaciones del ictus, tanto

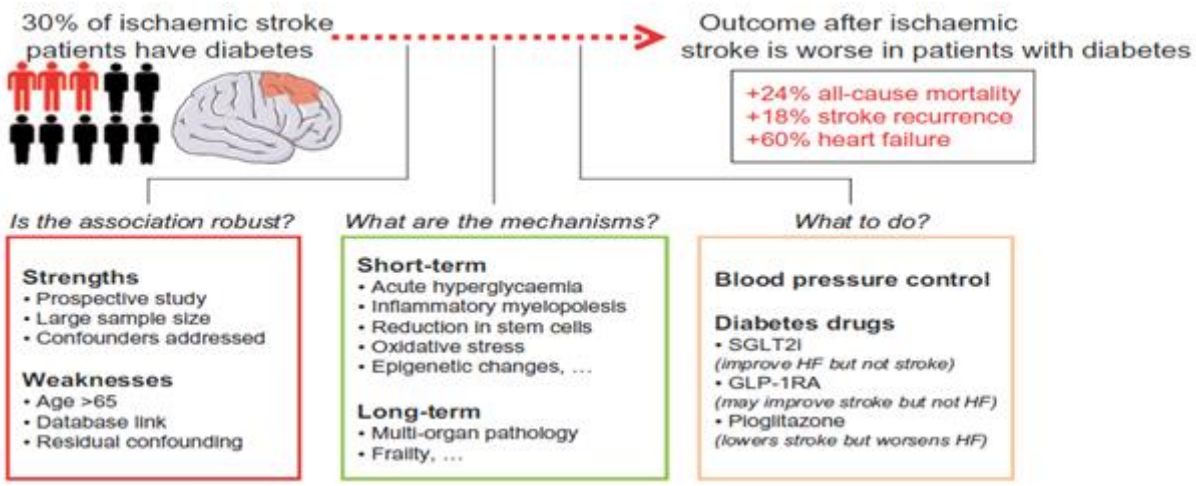
durante la hospitalización como tras el alta a más largo plazo[33]. Durante la hospitalización se han de vigilar y tratar especialmente las infecciones , las complicaciones cardiacas y las trombosis venosas, y posteriormente tras el alta, las medidas se han de dirigir a la prevención de las recurrencias, y al impacto del ictus en la calidad de vida: fatiga, depresión y alteraciones cognitivas.

Figura 17: HTA y alteración cognitiva en el anciano



Fuente: Bustamante A et al. Ref 32

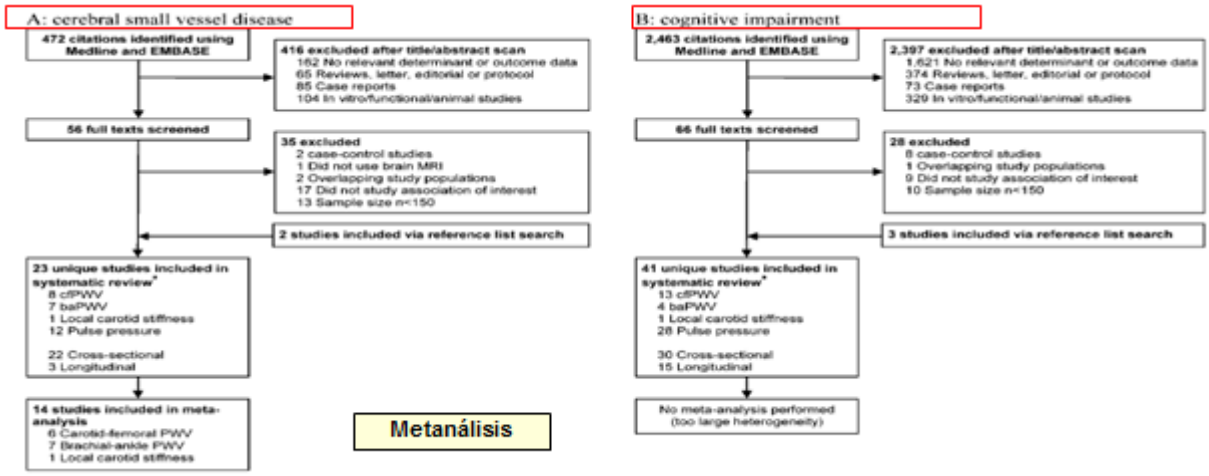
Figura 18: HTA y alteración cognitiva en el anciano



Fuente: Fadini GP et al. Ref 33

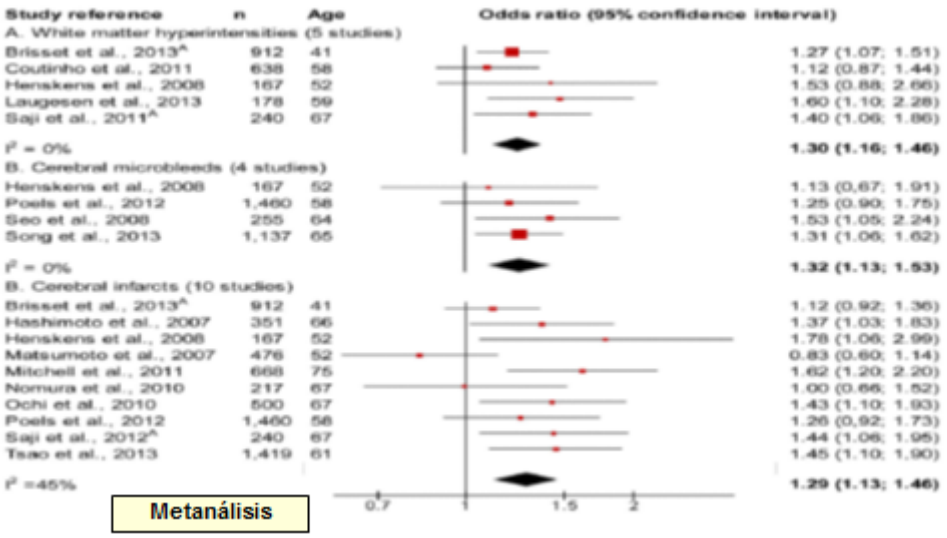
En un estudio reciente Vicario et al[34] han observado una prevalencia del 22,1%, siendo más elevada a medida que avanza la edad. En dicho estudio entre el 29,4-41,5% de los pacientes con puntuaciones considerada normales en el Mini-Mental State Examination (MMSE), podían presentar disfunción ejecutiva y deterioro de la memoria semántica. Los mecanismos no son bien conocidos, pero no se puede descartar que la afectación de funciones corticales en los pacientes hipertensos sea producida por microinfartos cerebrales ocasionados por la ECPV[27,] patología que como hemos visto, está estrechamente ligada al incremento de la PA y al aumento dPV y alteración cognitiva[35]. e la rigidez arterial. Un reciente meta-análisis ha mostrado la asociación entre enfermedad cerebrovascular y alteración cognitiva[35]

Figura 19: HTA y alteración cognitiva en el anciano



Fuente: Van Sloten TT et al. Ref 35

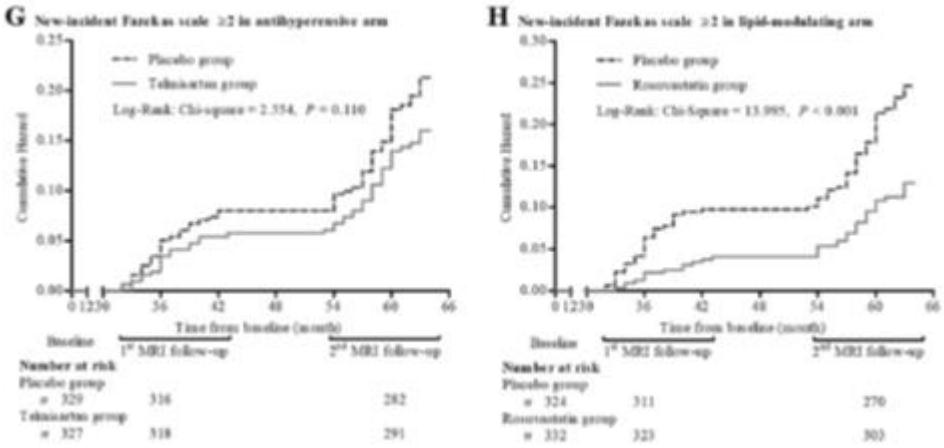
Figura 20: Metanálisis



Fuente: Van Sloten TT et al. Ref 35

La prevención de estas alteraciones precisa de un control de los factores de riesgo vascular. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado[36], a doble ciego, llevado a cabo en 732 ancianos hipertensos, en el que se observó que el tratamiento con dosis bajas de rosuvastatina (asociado al tratamiento antihipertensivo) se tradujo en una reducción en la progresión de las lesiones de sustancia blanca y a la reducción de la función cognitiva.

Figura 21: Estudio de 732 ancianos hipertensos con hidroclorotiazida que se asignaron aleatoriamente a telmisartán VS placebo y a rosuvastatina dosis bajas. Efecto sobre la progresión de lesiones de sustancias blancas.



Fuente: Zhang H et al. Ref 36

Resumen y conclusiones:

- Existe una relación continua entre la elevación de la PA por encima de 115/75 mm Hg y una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular y renal, por lo que se define la PA óptima como la PA espontanea por debajo 120/80 mm Hg.
- El riesgo de enfermedad cardiovascular atribuible a la elevación de la PA puede ser ampliamente revertido con el tratamiento antihipertensivo, y el adecuado control e otros factores de riesgo.
- La prevalencia de HTA aumenta progresivamente con la edad, siendo muy elevada e el anciano, especialmente la correspondiente a HTA sistólica aislada.
- El aumento de la PA diferencial o presión del pulso es un signo indirecto de rigidez arterial que incrementa de forma independiente el riesgo vascular. Mediante técnicas no invasivas se puede medir la rigidez arterial, siendo el parámetro más estandarizado la medida de la velocidad de la onda del pulso (VOP). Una VOOP > 10 m/s es considerado por las guías actuales como lesión de órgano diana.
- En la evaluación clinica de los ancianos con HTA es básico:
    - Una adecuada medida de la PA, con media bilateral simultanea de la PA en ambos brazos.
    - Descartar hipotensión ortostática mediante media de la PA tras 1-3 minutos en bipedestación, en la primera visita y tras la y media de la PA en bipedestación, durante la primera visita, o tras la intensificación del tratamiento.
    - Evaluación del estado funcional, grado de autonomía y fragilidad, en el momento inicial y a lo largo del seguimiento.
- En el tratamiento de la HTA en el anciano se ha de tener en cuenta:
    - El beneficio del tratamiento antihipertensivo, aplicado de forma correcta supera al riesgo, incuso en sujetos octogenarios y en sujetos con HTA sistólica aislada, como han demostrado diversos ensayos clínicos, el más reciente los datos del SPRINT

en sujetos > de 75 años, en el que se incluyeron sujetos con diverso grados de fragilidad.

- La co-morbilidad asociada, y las posibles interacciones medicamentosas, en los paciente polimedicados.
- Monitorización clinica y de los parámetros bioquímicos, especialmente de la función renal e ionograma durante el seguimiento.
- La meta terapéutica en general a es un descenso de la PA sistólica < 140 mm Hg, aunque en algunos caos con HTS sistólica aislada octogenarios podría ser suficiente una PA sistólica < 150 mm Hg..
- Si durante la evolución se produce un deterioro de la evolución del paciente anciano, se ha de plantar la reducción de dosis o desprescripción de algunos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;360:1903-1913

2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnbier M et al. 2018 ESC(ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39:3021-3104

3. Tumbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J et al. Blood Pressure lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with or without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 2005;165:1410-1419

4. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res 2019;124:1045-1060

5. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T et al. SCORE and CONOR Investigators. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. Eur J Prev Cardiol 2016;23_1093-1103

6. Brotons C, Moral I, Fernández D, Cuixart L, Muñoz A, Soteras A et al. Consecuencias clínicas de la utilización de las nuevas tablas de riesgo cardiovascular SCORE OP par pacientes mayores de 65 años. Med Clin (Barc) 2016;147:381-386

7. Smulyan H, Safar ME. The diastolic blood pressure in systolic hypertension. Ann Intern Med 2000;132:233-237

8. Safar ME. Arterial stiffness as a risk factor for arterial hypertension. Nat Rev Cardiol 2018;15:97-105

9. Sethi S, Rivera O, Oliveros R, Chilton R. Aortic stiffness: pathophysiology, clinical implications, and approach to treatment. Integr Blood Pressure Control 2014;7:29-34

10. Feng W, Hendry RM , Adams RJ. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. Neurology 2010;74:588-593

11. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala R, Whaley-Connell A. Arterial stiffness in hypertension: an update. Curr Hypertens Rep 2018;20:72

12. Vlachopoulus C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2019;55:1318-1327

13. Cheng HM, Chuang SY, Sungh SH, Yu WC, Pearson A, Lakatta EG et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol 2013;62:1780-1787

14. Beneteos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Cir Res 2019;124:1045-1060

15. Ramanuj P, Ferenchik E, Pincus AH. Depression in primary care: part 2-management- BMJ 2019;365:l835

16. Piña IL; Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2018;71:2346-2359

17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu LS, Dumitrascu D et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years old or older. N Engl J Med 2008;358:1887-1898

18. SPRINT Research Group: Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensivd treatment versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103-2106

19. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WA et al. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults ≥ 75 years: a randomized clinical trial. JAMA 2016;315:2673-2682

20. Olsson K, Öhlin B, Melander O. Epidemiology and characteristics of hyponatremia in the emergency department. Eur J Intern Med 2013;24:110-116

21. Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P, Zullo AR, Anderson TS, Birtcher KK et al. Deprescribing in older adults with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2019;73:2584-2595

22. Armario P, Pintó X, Soler C, Cardona P. Prevención secundaria del ictus isquémico no cardioembólico. Clin Investig Arterioscler2015;27:287-300

23. Sierra C, Castilla-Guerra L, Masjuan J, Gil-Núñez A, Alvarez-Sabin J, Egochezaga MI, Armario P, en representación del Grupo de Estudio sobre Hipertensión y Cerebro (GEHYC) de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Recomendaciones sobre el tratamiento de la hipertensión arterial en la prevención secundaria del ictus isquémico. Hipertens Riesgo Vasc 2018;35:e11-e18

24. Faraco G, Iadecola C. Hypertension. A harbinger of stroke and dementia. Hypertension 2013;62:810-817

25. Cardona Portela P, Escrig Avellaneda A. Enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. Hipertens Riesgo Vasc 2018; 35:185-194

26. Nam KW, Kwon HM, Lim JS, Han MK, Nam H, Lee YS. The presence and severity of cerebral small vessel disease increases the frequency of stroke in a cohort of patients with large artery occlusive disease. PLos One Oct 9, 2017

27. Gómez-Choco M. El deterioro cognitivo asociado a hipertensión arterial: no tan fácil como parece. Hipertens Riesgo Vasc 2018;35:149-151

28. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease. A Scientific Statement of Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2017;48:e44-e71

29. Wilson D, Werring DJ. Antithrombotic therapy in patients with cerebral microbleeds. Curr Opin Nephrol 2017;30:38.47

30. Abellan Aleman J, Ruilope Urioste LM, Leal Hernandez M, Armario Garcia P, Tiberio López G, Martell Claros N. Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE. Med Clin (Barc) 2011;136:329-335

31. Heuschmann PU, Kircher J, Nowe T, Dittich R, Reiner Z, Cifkova R et al. Controkl of main risk factors after ischemic stroke across Europe: data from the stroke-specific module of the EUROASPÎRE III survey. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 1354-1362.

32. Bustamante A, García-Berrocoso T, Rodriguez N, LLombart V, Ribó M, Molina C, et al. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications with the different scenarios of stroke care. Eur J Intern Med 2016;29:9-21

33. Fadini GP, Cosentino F. Diabetes and ischaemic stroke: a deadly association. Eur Heart J 2018;39:2387-2389

34. Vicario A, Cerezo GH, del Sueldo M, Zilberman J, Pawluk SM, Lódolo N et al. Neurocognitive disorder in hypertensive patients. Heart-Brain Study. Hipertens Riesgo Vasc 2018;35:166-173

35. Van Sloten TT. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2015;53:121-130

36. Zhang H, Zhao Y, Dong Y, Duan D, Wang J, Sheng L et al. Effects of sartans and low-dose statins on cerebral white matter hyperintensities and cognitive function in older patients with hypertension: a randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial. Hypertens Res 2019;42:717-729